

PROCESS FOR PRODUCTION OF SHAPED MEDICAL PLASTER

Patent number: HU45894
Publication date: 1988-09-28
Inventor: MAEDA MINORU; NAKAMURA TAKESHI
Applicant: PFIZER
Classification:
- international: A61K9/70; A61K31/54; A61K9/70; A61K31/54; (IPC1-7): A61K31/54; A61L15/03
- european: A61K9/70E; A61K31/54
Application number: HU19870005984 19871223
Priority number(s): JP19860306392 19861224

Report a data error here

Abstract not available for HU45894

Abstract of correspondent: EP0276561

Topical anti-inflammatory/analgesic pharmaceutical compositions for use in tape form which contain piroxicam as the essential active ingredient therein are disclosed. These compositions include the active ingredient in an aqueous dispersion with or without an organic solvent in an alkaline agent in conjunction with an aqueous adhesive base, said compositions having a pH value of from about 4.0 to about 9.0. These novel formulations in tape form are characterized by excellent applicability on the skin, good skin permeability and good stability. A preferred embodiment involves an acrylic acid ester resin emulsion as the aqueous adhesive base, an alkanolamine or ammonium hydroxide as the alkaline agent and benzyl alcohol, propylene glycol or crotamiton as the solubilizing agent.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

SZABADALMI LEÍRÁS

(19) HU

(11)

196706

B

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) NSZO.

A 61 K 31/54

A 61 L 15/06

A 61 K 9/10

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁGORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

A bejelentés napja: (22) 1987. XII. 23. (21) 5984/87

A bejelentés elsőbbsége: (33) JP
(32) 1986. XII. 24.
(31) 61-306392

A közzététel napja: (41) (42) 1988. IX. 28.

Megjelent: (45) 1989. 06. 30.

Feltalálók(k): (72)

Maeda Minoru, Nakamura Takeshi, Toyama-shi, JP

Szabadalmas: (73)

Pfizer Inc., New York, US

(54)

Eljárás gyógyszerészeti tapasz készítésére alkalmas vizes diszperzió
előállítására

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás gyógyszerészeti tapasz készítésére alkalmas vizes diszperzió előállítására.

A találmány szerinti eljárás során a hatóanyagot egy alkálikus anyagot és kívánt esetben egy szerves, oldódást segítő anyagot tartalmazó vizes ragasztó alapba keverjük, ahol a vizes ragasztó alap emulzió formájú akrilsav-észter kopollmer gyanta, az alkálikus szer kis szénatomszámú alkanol-amin vagy ammónium-hidroxid, és az oldhatóságot segítő szer lehet gyógyszerészetileg elfogadható poláros, protikus vagy aprotikus szerves oldószer, majd a kapott vizes szerves elegyet folyamatos keverés közben homogén diszperzióvá alakítjuk, ami tapasz formált alak előállítására alkalmas, amelyben az alkotórészek aránya 0,1-2,0 tömeg% piroxicam, 0,5-10 tömegrész alkálikus szer egy tömegrész piroxicamra vonatkoztatva, 0-20 rész oldódást elősegítő szer egy rész piroxicamra számítva, és a 100% mennyiségre való kiegészítéshez szükséges fenti vizes ragasztó alapanyag, és a vizes diszperzió pH-értékét 4,0 és 9,0 közötti értékre állítjuk.

A találmány tárgya eljárás helyi alkalmazású tapasz készítésére alkalmas vizes diszperzió előállítására, amely hatóanyagként piroxicamot tartalmaz. A vizes diszperzió az aktív hatóanyagot alkálikus közegben, szerves oldószer alkalmazásával vagy enélkül tartalmazza vizes ragasztó közeggel kombinálva.

A vizes diszperzió pH értéke körülbelül 4,0 – körülbelül 9,0 közötti. Az új találmány szerinti eljárással előállított vizes diszperziót tartalmazó kiválóan alkalmazható bőrre, belőle a hatóanyag igen jól áthatol a bőrön és jó stabilitású. A találmány szerinti előnyös eljárással vizes tapadó alapként akrilsav észter gyanta emulziót, alkálikus anyagként alkanol-amint vagy ammóniumhidroxidot, és oldódást segítő anyagként benzilalkoholt, propilénlikolt vagy krotamint alkalmazunk.

Részletesebben a találmány tárgya eljárás helyi alkalmazású gyógyászati tapasz elkészítésére alkalmas vizes diszperzió előállítására, amelyek piroxicam hatóanyagot tartalmaznak. A vizes diszperzió alkálikus közegű és szerves oldószert tartalmaz vagy anélkül készül, valamint vizes ragasztó alapanyagot tartalmaz.

A piroxicam, azaz 4-hidroxi-2-metil-N-(2-piridinil)-2H-1,2-benzotiazin-3-karboxamid-1,1-dioxid hatóanyag ismert nem szteroid típusú gyulladásgátló hatású anyag, amelyet J.G.Lombardino írt le a 3,591, 584 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban. A hatóanyag kiváló gyulladásgátló és fájdalomcsillapító hatással rendelkezik. Azonban általában a nem szteroid típusú gyulladásgátló anyagok számos mellékhatással, ezek között emésztőrendszeri megbetegedéseket okozó hatással rendelkeznek. Ennek következtében amennyiben a gyulladás tünetmái kevésbé súlyosak, gyakran előnyös a piroxicam helyi alkalmazása. Ezen túlmenően a helyi alkalmazás olyan betegek esetében, amelyek lokalizált sérüléssel rendelkeznek a legelőnyösebb forma.

Kenet vagy krém általában a legmegfelelőbb forma helyi alkalmazása céljára. Azonban a piroxicam tartalmú termékek esetében az alkalmazandó mennyiség gyakran bizonytalan és az általános helyi alkalmazási módok nehézkesek és fáradságosak. Ezen kívül a ragadós gyógyszerforma gyakran alkalmazás után a ruhához is tapad és így az aktív hatóanyag vesztesége áll elő.

Ennek megfelelően a találmány tárgya eljárás új gyógyászati tapasz készítésére alkalmas vizes diszperzió előállítása. Az ilyen vizes diszperzióval készült tapasz alkalmazása során megnövekszik a piroxicam bőrön keresztüli felszívódása.

Itt kell megjegyezni, hogy amennyiben a piroxicamot közönséges borogatás formában alkalmazzuk, amely 20–80% víztartalmú tapadó alapanyagot tartalmaz, a piroxicam kibocsátása a diszpergálószertől kicsi és így elég nehéz elérni a hatóanyag megfelelő vérkoncentrációját, amely a kívánt hatás kifejtéséhez szükséges. Ezen túlmenően a piroxicam kevésbé oldható vízben és a szokásosan alkalmazott szerves oldószerekben. Ugyan számos szerves oldószert ismerünk amelyben a piroxicam oldható, de ezek nem alkalmazhatók a bőrre való alkalmazásban, mert ehhez túl illékonyak. Ezen túlmenően a szuszpenziók vagy mikroporok piroxicam helyi bőrre történő adagolására való alkalmazása korlátozott, ugyanis ezek a formált alakok rendelkeznek azzal a hátránnyal, hogy nem teszik lehetővé elegendő piroxicam abszorpcióját a bőrön keresztül ahhoz, hogy a piroxicam a kívánt gyógyszerészeti hatást fejtse.

S. Nozawa és munkatársai a 4,678,666 egyesült államokbeli szabadalmi leírásban egy piroxicam tartalmú gélkenőcsöt írtak le, amely esetében a fent említett bizonyos hátrányok nem jelentkeznek. Hasonló jellegű piroxicam-készítményt ismertet a 15968 sz. európai nyilvánossághozatali irat.

A találmány szerinti eljárásához viszonyítva azonban ezek a hátrányok korántsem megoldottak és ezeket a találmány szerinti eljárással vizes diszperziót tartalmazó külső alkalmazásra szánt tapasz oldja meg, amely alapvető hatóanyagként piroxicamot tartalmaz. Ezzel az eljárással előállított vizes diszperziót tartalmazó tapaszból a hatóanyag gyorsan abszorbeálódik a bőrön keresztül és a piroxicam gyógyszer gyógy- szerészeti hatását hosszú időn keresztül lehet biztosítani.

Részletesebben a találmány tárgya eljárás hatóanyagként piroxicamot tartalmazó gyógyászati tapasz előállítására alkalmas vizes diszperzió előállítására, amely adott esetben szerves oldószert tartalmaz, valamint alkálikus szert tartalmaz, előnyösen egy szerves oldószert segítő anyaggal együtt, valamint vizes ragasztó alapanyagot tartalmaz, amely a mennyiséget 100%-ra egészíti ki. A vizes diszperzió pH értéke körülbelül 4,0 – körülbelül 9,0 érték közötti, alkalmazása a kíváló bőrre való alkalmazhatósággal, a jó hőátvezető képességgel és a jó stabilitással jellemezhető.

A találmány szerinti eljárással előállított vizes diszperzió, olyan helyi alkalmazású tapasz előállítására alkalmas, amelyben az alaprteget műanyag filmre vagy nem szűrt textúrára visszük fel. Ez vagy úgy történik, hogy az alaprteget egy leváló bélésre polivinilklorid (PVC) film alapra kinyújtunk, vagy először az alaprteget a PVC film tartóra nyújtjuk, majd szárítjuk és ezután húzzuk rá a friss leváló bélést.

A találmány szerinti eljárás részletesebb feltételei szerint a vizes adhéziós alap száraz állapotban is jó tapadóképeséggel kell rendelkezzen. Erre a célra alkalmas tapadó alapok például (1) az akrilgyanták, amik az akrilsav észterek polimerjei vagy kopolimerjei, például metilakrilát vagy 2-hexil-etil-akriláttal vagy itakonsavval képzett kopolimerjei, (2) rugalmas alap, például a természetes gumi vagy sztirol és butadién kopolimerjei és a szintetikus gumik, mint például a szilikongumi, (3) gyanták, mint például a petrolgyanta, a fenyőgyanta, a hidrogénezett fenyőgyanták és a kolofóniumészterek, és (4) nagyobb szénatomszámú észter bőrlágyítók mint például a polibutén, folyékony paraffin és izopropil-mirisztát. Előnyösen alkalmazható vizes ragadó alapok például az emulzió formájú akrilgyantákat tartalmazó formák, különösen előnyösen azok, amelyekben az akrilészter egy fent leírt akrilsavészter kopolimer forma. A találmány szerinti eljárással kapott vizes diszperzióban a ragasztó anyag olyan mennyiségben van jelen, ami elegendő valamennyi más alkotórész hozzáadása után a vizes diszperzió 100 tömeg%-ra való kiegészítéséhez.

A találmány szerinti eljárással előállított vizes diszperzió piroxicam tartalmára vonatkozóan elegendő, hogy a piroxicam olyan koncentrációban legyen jelen, ami a gyulladásgátlásban hatásos mennyiséget biztosítja, egyébként más megkötés a piroxicam koncentrációban legyen jelen, ami a gyulladásgátlásban hatásos mennyiséget biztosítja, egyébként más meg-

kötés a piroxicam koncentrációjára nincs. Az előnyösen alkalmazott koncentráció szint körülbelül 0,1% – körülbelül 2% tömeg a teljes vizes diszperzióra vonatkoztatva. A határérték alatti értékek általában nem kielégítő gyulladáscsökkentő hatást eredményeznek, míg a határérték feletti értékek gazdaságossági okokból nem javasoltak.

A piroxicam bőrön keresztül felszívódását nagyban javíthatjuk a vizes diszperzióban, ha a vizes alanyagba kevert piroxicamot alkálikus szerrel elegyítjük. Ilyen alkalmazható alkálikus szerek például a vizes ammónia, azaz ammóniumhidroxid, a szerves aminok, például kis szénatomszámú alkanol-aminok, bázikus aminosavak mint például L-arginin, és L-lizin, valamint alkálifém hidroxidok, mint például nátriumhidroxid, káliumhidroxid és hasonlóak. Erre a célra előnyösen alkalmazható alkálikus szerek a kis szénatomszámú alkanol-aminok, és az ammóniumhidroxid. Előnyösen alkalmazható alkanol-aminok például az 1–4 szénatomszámú mono-alkanol-aminok, a 2–8 szénatomszámú di-alkanol-aminok, és a 3–8 szénatomszámú tri-alkanol-aminok közül a monoetanol-amin, a di-alkanol-aminok közül a diizopropanol-amin, és a tri-alkanol-aminok közül a trietanol-amin, stb. Általában a találmány szerint az alkanol-amin mennyisége megfelelően körülbelül 0,5 – körülbelül 10 tömegrész egy tömegrész piroxicamra számítva, abból a célból, hogy a megkívánt gyógyszerészeti hatást elérjük.

A találmány szerinti előnyös eljárásnak megfelelően a keverék, amelyet az alkálikus szer hozzáadásával kaptunk, tovább oldható és diszpergálható egy oldhatóságot segítő szerben, amennyiben ez kívánatos mint például gyógyszerészetileg elfogadható poláros aprotikus vagy protikus szerves oldószerben. Alkalmazható szerves oldószer (vagy oldódást segítő szerek) erre a célra lehetnek például a benzilalkohol, a kis szénatomszámú alkilén-glikolok, a glicerín, az etilén-glikol-monoetiléter, és a polietilén-glikol, és alkalmas aprotikus szerves oldószer lehetnek a krotamiton (azaz az N-etil-o-krotono-toluidin vagy krotanol-N-etil-o-toluidin) és a borsmenta olaj. Előnyösen alkalmazható oldószer (vagy oldódást segítő anyagok) erre a célra a benzilalkohol, a kis szénatomszámú alkilén-glikolok és a krotamiton. Előnyösen alkalmazható kis szénatomszámú alkilén-glikolok lehetnek például a 2–6 szénatomszámú vegyületek, mint például az etilén-glikol, a propilén-glikol, és a butilén-glikol, stb. Az új gyógyszerészeti tapasz előállítására alkalmas vizes diszperzióban a találmány szerint az oldószer mennyisége körülbelül maximálisan 20 tömegrész egy tömegrész piroxicamra vonatkoztatva. Előnyösen alsó határértéke az oldhatóság segítő szernek körülbelül két tömegrész oldószer egy tömegrész piroxicamra számítva.

A fent felsorolt alkotó elemeken túlménően különféle más alkotórészeket is tartalmazhat a találmány szerinti eljárással előállított vizes diszperzió, abból a célból, hogy gyógyszerészeti hatásosságát és stabilitását stb. javítsuk. Ilyen alkotórészek lehetnek például felületaktív anyagok, mint például polioxi-etilén-szorbitan monosztearát és alkalmas bőráteresztő képességet javító szerek, mint például diizopropil-adipát és dietil-szebacát stb., amelyek a szakirodalomban jártas szakember előtt jól ismertek.

A vizes diszperzió kívántos pH értéke általában kö-

rülbelül 4,0 – körülbelül 0,0 közötti érték. Ezen a módon a bőrre kifejtett irritáló hatás elkerülhető és a piroxicam kémiai stabilitása könnyen fenntartható.

A találmány szerinti eljárásnak megfelelően a piroxicamot előnyösen először az alkálikus közegben oldjuk, majd ehhez hozzáadjuk az oldódást elősegítő ágenst (amennyiben ez kívántos) és ezután a kevert elegyet belekeverjük a vizes ragasztó alanyagba folyamatosan keverést alkalmazva, ami egy olyan gyógyszerészeti vizes diszperziót eredményez, ami alkalmas tapasz létrehozására. Az utóbbi lépést előnyösen a végső terméket leválasztható bélésre bevonatként felvive, majd szárítva és végül a polivinilklorid (PVC) filmre felhúzza a korábbiakban leírtak alapján hajtjuk végre.

A találmány szerinti eljárással vizes diszperziót tartalmazó helyi kezelésre alkalmas tapasz: számos előzetesen felsorolt előnnyel rendelkezik, mint például (1) a tapasz alkalmazása igen egyszerű és könnyű, (2) a végeredmény nem tapad a ruházathoz, (3) az alkalmazott gyógyszer mennyiségének szabályozása könnyű, (4) a hatóanyag hatása hosszú időn át fenntartható, (5) az aktív hatóanyag jó bőráteresztő képessége gyorsan elérhető, és (6) a kívánt gyógyszerészeti hatáshoz a vérkoncentráció szint könnyen elérhető.

Összefoglalva a találmány szerinti eljárással előállított előnyös készítmény szerves oldószer alkalmazásával vagy anélkül készült körülbelül 0,1% – körülbelül 2,0% piroxicam. tartalmú vizes diszperzió, amely körülbelül 0,5 – körülbelül 1 tömegrész alkálikus ágenst tartalmaz egy tömegrész piroxicamra vonatkoztatva, valamint egy tömegrész piroxicamra vonatkoztatva körülbelül nulla – körülbelül 20 tömegrész oldhatóságot segítő szer tartalmaz, amelyben oldhatóságot segítő szer alatt gyógyszerészetileg elfogadható poláris protikus vagy aprotikus szerves oldószeret értünk, valamint ragasztó vizes alanyagot tartalmaz, amely a vizes diszperzió mennyiségét 100%-ra egészíti ki és amelynek pH értéke körülbelül 4,0 – körülbelül 9,0 érték közötti.

A találmány szerinti eljárással előállított különösen előnyös készítmény, olyan vizes diszperzió, amely vizes diszperzióban körülbelül 0,1% – körülbelül 2,0% tömeg piroxicamot, körülbelül 0,5 – körülbelül 10 tömegrész alkálikus ágenst egy tömegrész piroxicamra vonatkoztatva, ahol az alkálikus szer alkanol-amin vagy ammóniumhidroxid, és egy tömegrész piroxicamra vonatkoztatva körülbelül max. 20 tömegrész oldhatóságot segítő szer lehet gyógyszerészetileg elfogadható poláris protikus vagy aprotikus szerves oldószer, valamint a vizes diszperzió 100% mennyiségre kiegészítő mennyiségű vizes ragasztó bázist, mint például akrilsav észter kopolimer tartalmaz, amelynek pH értéke körülbelül 4,0 – körülbelül 9,0 pH érték közötti.

1. példa

A találmány szerinti eljárással vizes diszperziót az alábbi tömegarányban alkalmazott alkotóelemekből állítjuk elő:

55	Piroxicam	0,5 g
	Diizopropanol-amin	1,0 g
	Diizopropil-adipát	1,0 g
	Akril gyanta emulzió A ¹	159,2 g
60	Összesen	163,7 g

(100,0 g szilárd anyagra számítva).

¹Metil-akrilát és 2-etil-hexil-akrilát kopolimer gyanta (60% szilárd anyag tartalom).

A kapott keveréket egy lehántható bélésre rétegezzük, szárítjuk, majd a kapott anyagot egy polivinilklorid (PVC) filmre feszítjük és így a végső formát kapjuk.

2. példa

Helyi alkalmazású tapasz készítésére alkalmas vizes diszperziót állítunk elő az alábbi alkotórészek tömegarányban kifejezett mennyiségeinek homogén elkeverésével:

Piroxicam	0,5 g
Diizopropanol-amin	1,0 g
Krotamiton	1,0 g
Diizopropil-adipát	1,0 g
Akril gyanta emulzió A ¹	160,8 g
Összesen	164,3 g

(100,0 g szilárd anyagra számítva)

¹Metil-metakrilát és 2-etil-hexil-akrilát kopolimer gyanta (szilárd anyag tartalom 60%).

A kapott keveréket lehántható bélésre rétegezzük, szárítjuk, majd a kapott anyagot polivinilklorid (PVC) filmre húzzuk és így a végső formát állítjuk elő.

3. példa

Helyi alkalmazású tapasz készítésére alkalmas vizes diszperziót állítunk elő az alábbi tömegarányú alkotórészek homogén elkeverésével:

Piroxicam	0,5 g
Tömény vizes ammónia	1,0 g
Benzilalkohol	1,0 g
Diizopropil-adipát	1,0 g
Poliszorbit 60 ²	1,0 g
Akrilsav gyanta emulzió B ³	166,4 g

Összesen 170,9 g

(100,0 g szilárd anyagra számítva)

²Polioxietilén-szorbitán monosztearát

³Metil-akrilát és itakonsav kopolimer gyanta emulziója (60% szilárd anyag tartalom).

Az így kapott keveréket lehántható bélésanyagra rétegezzük, majd a kapott anyagot polivinilklorid filmre húzzuk ki és így állítjuk elő a végső formát.

4. példa

Helyi alkalmazású tapasz készítésére alkalmas vizes diszperziót állítunk elő az alábbi alkotórészeket homogén módon keverve, a következő tömegarányuk megfelelően:

Piroxicam	0,5 g
Tömény vizes ammónia	1,0 g
Ragasztó C ⁴	360,0 g
Polibutén	4,0 g
Folyékony paraffin	23,0 g

Összesen 389,0 g

(100,0 g szilárd anyagra vonatkoztatva)

⁴ Természetes gumi szilárd anyagok	32,0 g
Szintetikus gumi szilárd anyagok	8,0 g
Észtér gumi HP mint szilárd anyag	32,0 g

(A hidrogénezett gyanta pentaeritritol-észtere).

A kapott keveréket a lehántható bélésre rétegezzük, majd ezt szárítjuk és polivinilklorid (PVC) filmre húzzuk, ezzel a végső formát állítjuk elő.

5. példa

Helyileg alkalmazható tapasz készítésére alkalmas vizes diszperziót állítunk elő az alábbi tömegarányú alkotórészek homogén elkeverésével:

Piroxicam	0,3 g
Trietanol-amin	1,6 g
Szilikongumi	58,0 g
Hidrogénezett gyanta	28,0 g
Könnyű paraffin párlat	5,2 g
Sztearinsav	6,9 g
Víz	66,0 g

Összesen 166,0 g

(100,0 g szilárd anyagra vonatkoztatva)

A kapott keveréket lehántható bélésre rétegezzük, megszáritjuk, majd a kapott anyagot polivinilklorid (PVC) filmre feszítjük és így a végső formát állítjuk elő.

6. példa

Bőrbeni felszívódási tesztvizsgálat

Körülbelül 200 g-os hím Wistar patkány hasi szőrzetét elektromos Varican berendezéssel leborotváltjuk, majd az 1. példában előállított készítményt a következő napon a borotvált felületre helyezzük. A helyi adagolás után 6, 9, 12 és 16 órán belül a fő hasi artériából vérmintát veszünk és a vér aktív hatóanyag (azaz piroxicam) tartalmát nagynyomású folyadékkromatográfia segítségével meghatározzuk. A kapott eredményeket az 1. táblázatban mutatjuk be a szokásos borogatással, amely az alábbi összetételű, összehasonlítva:

Piroxicam	0,5 g
Diizopropil-amin	2,0 g
Borsmenta olaj	1,0 g
Propilén-glikol	15,0 g
Polivinilalkohol	2,0 g
Nátrium-poliakrilát	5,0 g
Zselatin	7,0 g
Nátrium-karboximetil-cellulóz	3,0 g
Kaolin	15,0 g
Cinkoxid	3,0 g
Koncentrált glicerín	15,0 g
Desztillált víz	31,5 g

Összesen 100,0 g

196.706

1. táblázat

Vérbeni koncentráció

Idő	1. példa tapasz		Szokásos borogatás formált alak	
	n ¹	ng/ml (átlag±SE ²)	n	ng/ml (átlag±SE)
6 óra	5	1862,6±325,4	17	122,3±13,2
9 óra	5	917,2±170,0	12	102,9±10,3
12 óra	10	1257,5±272,0	16	149,5±14,9
16 óra	5	906,8±213,9	18	154,3±20,9

¹n = a tesztvizsgálatok száma²SE = standard hiba.

7. példa

Gyulladásgátló hatás tesztvizsgálat

A vizsgálat az ultraibolya (UV) fény hatására a bőrön kifejlődő piros foltok csökkentésében kifejtett hatáson alapul. A kísérletben öt him körülbelül 250-300 g tömegű mormotát alkalmaztunk. A hasi szőrzetet leborotváltuk és az 1. példa szerinti készítményt alkalmaztuk a hasi területre a következő napon, egy tapasz formában, amelyet egy rugalmas védőborítással látunk el. Egy óra elteltével a hasi területet UV sugárzásnak tettük ki a szokásosan alkalmazott mó-

25

don. A piros foltok kialakulását a fénysugárzás után két és öt órával értékeltük egy háromfokozatos skála szerint, amely az alábbi:

30

1,0 pont a besugárzott (piros) terület meghatározott körvonallal rendelkezik, 0,5 pont a nem jól meghatározott körvonalat jelenti, és 0 pont a gyakorlatilag láthatatlan foltot jelzi.

A kísérletben kapott eredményeket az alábbi, 2. táblázatban mutatjuk be, ahol a kontroll (tapasszal nem rendelkező) csoporttal való összehasonlítást is közöljük.

2. táblázat

Az UV fény hatására kifejlődő piros folt csökkentő hatás

I. példa tapasza	Patkány szám	Pontérték (pontok összege)	
		2 óra	5 óra
	1	0	0
	2	0	0
	3	0	0
	4	0	0
	5	0	0
Kontroll (nincs tapasz)	1	3	3
	2	3	3
	3	3	3
	4	3	3
	5	3	3

196.706

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás helyileg alkalmazható hatóanyagként piroxicamot – 4-hidroxi-2-metil-N-(2-piridinil)-2H-1,2-benzotirazin-3-karboxamid-1,2-dioxidot – tartalmazó gyógyászati tapasz előállítására alkalmas vizes diszperzió előállítására, amely adott esetben szerves oldószert tartalmaz, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy a hatóanyagot egy alkálikus anyagot és kívánt esetben egy szerves, oldódást segítő anyagot tartalmazó vizes ragasztó alapba keverjük, ahol a vizes ragasztó alap emulzió formájú akrilsav-észter kopolimer gyanta, az alkálikus szer kis szénatomszámú alkanol-amin vagy ammónium-hidroxid, és az oldhatóságot segítő szer lehet gyógyszerészetileg elfogadható poláros, protikus vagy aprotikus szerves oldószer, majd a kapott vizes, szerves elegyet folyamatos keverés közben homogén diszperzióvá alakítjuk, amelyben az alkotórészek aránya 0,1%–2,0% (tömeg) piroxicam, 0,5–10 tömegrész alkálikus szer egy tömegrész piroxicamra vonatkoztatva, 0–20 rész oldódást elősegítő szer egy rész piroxicamra számítva, és a 100% mennyiségre való kiegészítéshez szükséges fenti vizes ragasztó alapanyag, és a vizes diszperzió pH-értékét 4,0 és 9,0 közötti értékre állítjuk.

5

10

15

20

25

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy alkálikus szerként 1–4 szénatomos monoalkanol-amint, 2–8 szénatomos dialkanol-amint vagy 3–12 szénatomos trialkanol-amint alkalmazunk.

3. A 2. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy dialkanol-aminként diizopropanol-amint vagy trialkanol-aminként trietanol-amint alkalmazunk.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy poláros protikus oldószerként benzil-alkoholt vagy 2–6 szénatomos alkilén-glikolt alkalmazunk.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy alkilén-glikolként propilén-glikolt alkalmazunk.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy aprotikus szerves oldószerként krotonil-N-etil-o-toluidint alkalmazunk.

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy akrilsav-észter kopolimerként metil-akrilát és 2-etil-hexil-akrilát kopolimerjét alkalmazuk.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás, a z z a l j e l l e m e z v e , hogy akrilsav-észter kopolimerként a metil-akrilát és itakonsav kopolimerjét alkalmazzuk.

rajz nélkül

Kiadja: Országos Találmányi Hivatal
Felelős kiadó: Himer Zoltán o.v.

KÓDEX